Aus dem pathologischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. *W. Gerlach*

Über Lymphogranulomatose besonders ihr familiäres Vorkommen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Martha Heussi
aus Mühlehorn (Glarus)

Zürich 1936
Buchdruckerei Fluntern, Plattenstraße 27

Aus dem pathologischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. *W. Gerlach*

Über Lymphogranulomatose besonders ihr familiäres Vorkommen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Martha Heussi
aus Mühlehorn (Glarus)

Zürich 1936
Buchdruckerei Fluntern, Plattenstraße 27

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. *W. Gerlach.*

Tag der Promotion: 23. Juni 1936.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Lymphogranulomatose wurde erstmals von Sternberg (1898) durch den charakteristischen Befund seiner histologischen Untersuchungen pathologisch-anatomisch genau definiert und von den übrigen „Pseudoleukämien“ abgetrennt. Früher nannte man sie „Hodgkin'sche Krankheit“, gestützt auf eine Veröffentlichung von Hodgkin (1832), welcher diejenigen Erkrankungen, die mit einer mehr oder weniger ausgebreiteten Lymphdrüsenschwellung bei gleichzeitiger Milzvergrößerung, mit späterer Kachexie und Anämie einhergehen, zusammenfaßte. Cohnheim schuf den Namen „Pseudoleukämie“. Benda nannte sie „malignes Granulom“, Paltauf „Lymphogranulomatose“.

Meist werden Menschen im mittleren Lebensalter von der Krankheit befallen, Männer etwas häufiger als Frauen. Sie beginnt im allgemeinen langsam, schleichend unter Zurückgehen der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit. Es treten rasche Ermüdung, Atembeschwerden, Herzklopfen, Appetitlosigkeit auf und der Patient magert ab. Gelegentlich steigt die Temperatur abends höher an, es treten Nachtschweisse auf.

Es können bei leicht abnehmendem Wohlbefinden nicht schmerzhafte Schwellungen am Hals oder am Kieferwinkel beobachtet werden. Dabei handelt es sich um Lymphdrüsen, die langsam, schmerzlos wachsen. Anfänglich sind sie weich, gut auf der Unterlage verschieblich. Die Haut darüber ist immer frei, nie gerötet. Durchbrüche und Fisteln kommen so gut wie nie vor. Bei genauer Untersuchung kann man in diesem Stadium meist schon eine mehr oder weniger allgemein verbreitete Lymphdrüsenhyperplasie nachweisen.

Sehr oft sind die Patienten im Anfangsstadium durch einen lästigen Juckreiz geplagt. Jedoch kommen Hautausschläge wie bei Lues oder Tuberkulose nicht vor. Ein selteneres Frühsymptom können heftige Durchfälle sein.

Es besteht ein herabgesetzter Allgemeinzustand: Abmagerung, Blässe von Haut und Schleimhäuten. Gelegentlich kommen Hautinfiltrate vor, ähnlich der Mykosis fungoides. (Ob Beziehungen zu dieser Erkrankung bestehen, ist noch völlig im Unklaren). In spätern Stadien ist die Haut graubräunlich (Arsentherapie). Akne, größere Geschwüre, pemphigusartige Ex- und Enantheme treten da auf, wo granulomatös veränderte Haut Druck oder Reibung von Kleidern oder Röntgenreiz ausgesetzt war. Nervenschmerzen können durch Druck auf periphere Nerven ausgelöst werden.

Zuerst verändern sich meist die Halslymphknoten. Der Hals wird plump, unförmig. Später beteiligen sich sämtliche Lymphknoten und die Milz an der Hyperplasie. Die Drüsen sind weder spontan noch auf Druck besonders schmerzhaft. Es kommt selten zu Vereiterung, zu Durchbruch nach außen oder in innere Organe. Fast immer sind sie sowohl auf der Unterlage wie unter der Haut verschieblich. Durchbrüche durch die Kapsel sind möglich, jedoch kommt kein infiltrierendes Wachstum vor. Die Konsistenz ist verschieden, wechselnd. Häufiger als bei Leukämien konfluieren die einzelnen Drüsen. Hyperplasie des lymphatischen Gewebes kommt überall vor, wo solches vorhanden ist, so in der Haut, in den Augenlidern, in den Brustdrüsen, in der Mundschleimhaut, im Magendarmkanal, in den Organen der Brust- und Bauchhöhle. Leber und Milz weisen ausgedehnte, flächenhafte Wucherungen oder Tumoren auf. Die Leber ist groß und hart. Ascites kommt höchstens sub finem vor. Die Milz ist hart, groß, glatt, der Rand scharf oder von höckerigen Tumoren durchsetzt. Die Nieren können dieselben Infiltrate enthalten. Im Urin sind Harnsäure und Purinbasen vermehrt. Die Diazoreaktion kann positiv sein (Naegeli). Urobilinogen ist positiv.

Die Temperaturen sind sehr verschieden. Manche Fälle sind fieberfrei, andere haben geringe, unregelmäßige Temperatursteigerungen Dann kommen auch hohe, remittierende Fieberschübe vor (Ebstein, Pel), welche der Krankheit den Namen „chronisches Rückfallfieber“ gegeben haben. Das Fieber ist toxisch bedingt. In den Fieberperioden verkleinern sich die Lymphome, sie erweichen. Graf will zu diesen Zeiten eine Steigerung des Grundumsatzes bis zu 64% gefunden haben. Der Gesamtstoffwechsel ist gestört.

Das Blutbild der roten Zellen ist nicht wesentlich verändert. In spätern Stadien können Hämoglobin und Rote etwas vermindert sein. Die Leukocytenwerte liegen zwischen 10—20000 (Naegeli bis 50000). In den Fieberperioden stehen sie höher, um nachher wieder abzusinken. Es besteht eine geringe Neutrophilie. Die Lymphocyten sind relativ und absolut vermindert. Eosinophile und Mastzellen können erhöht sein. Selten kommen junge Elemente vor.

Nach Naegeli kann man bei der Lymphogranulomatose zehn verschiedene Verlaufsformen unterscheiden: die häufigste ist die cervicale mit großen, mediastinalen Tumoren. — Die mediastinale mit pleuralen Ergüssen. Sie ist oft mit Tuberkulose kombiniert. — Die inguinale mit erster Lokalisation im Abdomen. — Die retroperitoneale. Sie bietet ein ähnliches Bild wie die tuberkulöse Peritonitis mit Milz- und Lebervergrößerung, Meteorismus. Ascites kann vorkommen. Die Diazoreaktion ist positiv. Es besteht meist Leukopenie, Anämie, manchmal auch Icterus. Bald kommt es bei dieser Form zu schwerer Kachexie. — Isolierte Milzaffektion, oft mit hämorrhagischer Diathese. Nie fehlen hier abdominale Lymphknoten. — Die rein mediastinale Form. — Die ossäre Form. — Die pulmonale, welche vom Hilus ausgeht oder diffus über die Lungen verstreut ist. — Die atypische Form „Sarcoid".

Ziegler unterscheidet von klinischen Gesichtspunkten aus: die akute Verlaufsform, die lokalisierte Form mit großen, lokalen Lymphdrüsengranulomen, die generalisierte Form, die larvierte oder typhoide Form, die intestinale und die cutane Form.

Der Verlauf ist in der großen Mehrzahl chronisch. Er dauert mehrere Jahre. Das Allgemeinbefinden geht allmählich zurück, wobei stationäre Zustände und Remissionen den ungünstigen Verlauf unterbrechen können. Heilungen sind bis jetzt keine bekannt. Durch Tuberkulose, Sepsis oder Perforation eines Infiltrates kann die Krankheitsdauer abgekürzt werden.

Die Therapie besteht nach den heutigen Erkenntnissen und Erfahrungen in Röntgenbestrahlungen und Arsenmedikation.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bestehen aus Granulationswucherungen im bindegewebigen Anteil der Lymphdrüsen durch Proliferation der Reticulum- und Endothelzellen (Sternberg) im lymphatischen Gewebe sämtlicher innerer

Organe wie Leber, Milz, Nieren, Lungen, in den Lymphbahnen der Haut und Schleimhäute, des Mediastinums, des Magendarmkanals. Thymus und Thymusrest sowie Pancreas können Granulomherde enthalten. Das Herz ist selten befallen. Periost, Knochenmark und Knochensubstanz können granulomatös durchsetzt sein. Peritoneum, wie Pleura und Pericard werden oft kontinuierlich durchwachsen. Auch im großen und kleinen Netz kommen Granulomherde vor. Ureteren und Blase beherbergen nicht selten Krankheitsherde. Von Veränderungen der Geschlechtsorgane sind parametrane Granulomknoten, Ummauerung der Adnexe, Infiltrate in den Hoden bekannt. Die nervöse Substanz ist äußerst selten befallen.

Das makroskopische Bild ist vielgestaltig, je nach dem Alter der Erkrankung. Es besteht in seiner typischen Form aus erheblich vergrößerten Lymphknoten, meist einer ganzen Region. In den Paketen sind die verschieden stark vergrößerten Einzelknoten noch ziemlich deutlich abgrenzbar. In frühern Stadien sind die Knoten weich, die Schnittfläche ist blaßgrau oder graurot, nicht selten enthält sie kleine, eingesprengte, schmutziggelbe, oft etwas zackig begrenzte Herdchen, die kleinen Nekrosen entsprechen. Blutungen, eitrige Einschmelzungen sieht man nicht. In spätern Stadien werden die Lymphknoten durch Bindegewebswucherungen härter und können sich verkleinern. Uebergreifen auf die Nachbarschaft ist bei ausgedehnten Veränderungen ziemlich häufig. — Die Organveränderungen entsprechen denjenigen in den Lymphknoten.

Mikroskopisch ist das Granulationsgewebe äußerst polymorph. Verschiedene Zellarten wuchern in verschiedenen Mengenverhältnissen. Es können die lymphatischen Elemente selbst vorwiegen. Oder es überwiegen die Fibroplasten und Reticulumzellen. Es kommen oft relativ große Elemente mit blaßem, oft auch pyknotischem Kern und blaßem Protoplasma vor. Häufig sind zwei oder drei Kerne vorhanden — kleine Riesenzellen. Die Kernform ist verschieden, sowohl nach Form wie nach Menge des Chromatins. Die Kerne sind nicht randständig wie in den Langhans'schen Riesenzellen. Mitosen finden sich selten. Phagocytäre Erscheinungen kommen so gut wie nie vor. Eosinophile finden sich oft in erheblicher Menge, besonders in der Umgebung von kleinen Nekrosen, wo gleichzeitig oft Reticulumzellen in großer Menge sind. Beim Vorhandensein vieler

Eosinophiler sind die Lymphknoten deutlich bräunlichgelb. Oft sind die Plasmazellen, gelegentlich auch die Mastzellen vermehrt.

In frischen Fällen scheint die Wucherung der Lymphocyten und der reticulären Elemente zu überwiegen. In den ältern kommen hauptsächlich Narbenbildungen, Hyalin oder auch Amyloidablagerungen vor. Das anfänglich unveränderte Lymphknotengewebe besteht zuerst neben dem Granulom, wird dann durch dieses verdrängt. Nicht selten besteht Kombination mit Tuberkulose, und zwar mit Miliartuberkulose. Sternberg fand bei seinen wegleitenden Untersuchungen Tuberkulose bei 8 von 13 Fällen, Lichtenstein in 50% schwere, in 25% ausgedehnte tuberkulöse Veränderungen. Lichtenstein, O. Meyer, Weinberg wollen Uebergangsformen zwischen Langhans' schen und Sternberg'schen Riesenzellen gefunden haben.

Die Aetiologie ist keineswegs abgeklärt. Die Lymphogranulomatose wird heute von den meisten Autoren als eine Infektionskrankheit angesehen und wegen der charakteristischen pathologisch-anatomischen Veränderungen ein spezifischer Erreger angenommen. Hiefür spricht ebenfalls ein von Winkelbauer und Priesel veröffentlichter Fall (1926) von placentarer Lymphogranulomatose mit Erkrankung des Kindes. Mallory Warthin und andere amerikanische und englische Autoren rechnen sie allerdings als Lymphoblastom unter die Tumoren. Nach Siegmund soll man mit prolongierten Benzoldosen ein spezifisches, lymphogranulomatotisches Gewebe erzeugen können. Bunting und Yates wollen alle Uebergangsformen zu typischen Leukämien gefunden haben, sowohl beim Menschen wie beim Versuchstier. Glanzmann erklärt diese Formen als Reizmyelosen bei Granulomknoten im Knochenmark. Foix und Römmele beschreiben einen Fall, wo es sich im Anfang um einen Entzündungsprozeß im Sinne einer Lymphogranulomatose gehandelt habe, welcher dann in ein Neoplasma übergegangen sei. Aehnliche Bilder wollen Montanari und Rof Carballo gesehen haben. Hingegen hält Meyeringh an der entzündlichen Natur der Lymphogranulomatose fest, trotzdem er mehrfach infiltratives Wachstum beobachtete, ebenso beschreiben Schretzenmayr, Terplan und Mittelbach Fälle, in denen das histologische Bild teilweise den Typus eines bösartigen, deutlich infiltrierenden Blastoms zeigt, und

bemerken dazu, man könne hier gut von einem sarcomatösen Typus der Zellwucherung sprechen, entstanden auf der Grundlage der lymphogranulomatösen Erkrankung. Fränkel jedoch weist auf die Mannigfaltigkeit der Zellformen, der geweblichen und der aus dem Blut stammenden, hin, auf den großen Gehalt an Eosinophilen bei gleichzeitig reichlich Sternberg'schen Riesenzellen, was bei einem Neoplasma nicht vorkommt und vor Verwechslung mit einem solchen schützt. Allerdings zeigt das makroskopische Bild häufig, daß die lymphogranulomatotischen Knoten mit der Umgebung verlöten und das Granulationsgewebe in dieselbe eindringt. Doch kann auch die Tuberkulose vom primären Herd auf die Nachbarorgane übergreifen und zu tumorähnlichen Bildungen führen. Und Syphilome können ebenfalls Blastome vortäuschen (Kaufmann, Versé). Auch sind Fälle bekannt, wo Lymphogranulom und Blastom nebeneinander im gleichen Lymphknoten vorkommen (Fischer).

Als weitere Ansicht haben wir die Annahme eines komplexen Virus anstelle einer ätiologischen Einheit. Brandt, Kruchen, Levin und andere glauben an eine besondere Reaktion des Reticuloendothels in Lymphknoten, Milz, Leber, Knochenmark oder biologisch gleichwertigen, mesenchymalen Zellen, auf verschiedene Schäden. Sie bejahen dabei die entzündliche Natur. Auch Rößle spricht von einer „eigenartigen, pathergischen Reaktion" mit spezifischer Reaktionsbereitschaft bei vielleicht verschiedenen Erregern. Dafür kann die Tatsache sprechen, daß die verschiedensten Autoren die verschiedensten Viren als fragliche Erreger der Lymphogranulomatose gezüchtet und mit ihnen ein mehr oder weniger der Lymphogranulomatose ähnliches Granulationsgewebe erzeugt haben. Der Fall von Winkelbauer wäre nach dieser Ansicht als eine Uebertragung der besondern Bereitschaft von der Mutter auf das Kind zu deuten. Es sind vielleicht auch die, bis heute erfolglosen Versuche, aus lymphogranulomatotischem Gewebe ein spezifisches Antigen zu gewinnen, für diese Ansicht verwertbar. Foulon und Lesbre versuchten erfolglos Komplementabweichungen, Weißmann-Netter ebenso Cuti- und Intracutanreaktionen. Twort machte fortlaufende Tierinfektionen, versuchte dann Cytoagglutinationen von Antiserum mit Emulsionen von pathologischem Gewebe. Kontrollversuche mit nor-

malen und leukämischen Lymphknoten ergaben jedoch gleiche Befunde.

Viele Autoren sind der Ansicht, daß es sich um einen Erreger sui generis handle. Daß banale Erreger wie Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, Proteus vulgaris, Tetragenes, Erreger der Thyphus-Coli-Gruppe, Spirochäten, Protozoen, Sporozoen usw. als Mischinfektion aufzufassen sind, ist selbstverständlich. Hauck und Kuczinski sehen in intracellulär gelegenen Strahlenpilzen, welche sie als nahe verwandt den Aktinomyceten betrachten, den Erreger der Lymphogranulomatose. Grumbach züchtete auf Blutkulturen einen, dem Diphteriebazillus sehr nahestehenden Mikroorganismus, und erzeugte mit diesem an Meerschweinchen in 100% der Fälle Bronchopneumonien und Veränderungen in Milz und Nieren, mit einem, dem Lymphogranulom ähnlichen Gewebe.

De Negri, Mierement, Bunting, Yates und andere amerikanische Autoren züchteten aus Lymphogranulomgewebe Reinkulturen von stäbchenförmigen, gekörnten, Gram-positiven, antiforminfesten Mikroorganismen, nannten sie Corynebacterium Hodgkini und sahen in ihnen den Erreger der Lymphogranulomatose. Später wurde denselben allerdings die spezifische Pathogenität wieder abgesprochen, da man sie als Saprophyten auf der Körperoberfläche und auf Schleimhäuten sowie auf Kulturen finden konnte. Cunningham fand sie in tuberkulösen Lymphdrüsen, im Herzblut an verschiedenen Krankheiten Verstorbener, in Pleuraexsudaten, in Ascites. Harris, Wade wiesen sie bei 25 von 40 Gesunden auf der Haut nach Reinigung mit Alkohol nach. Jenesey, D'Eberson fanden sie in gesunden Organen, deren Träger mit irgend andern Krankheiten behaftet waren.

N. Busni will in Fällen von Lymphogranulomatose sowie bei Mykosis fungoides ohne Ausnahme sowohl im Gewebe wie im Blut und Sputum, einmal sogar in der Milch einer mit Lymphogranulom behafteten Wöchnerin einen Bazillus gefunden haben, dessen Säureresistenz und Form in der Kultur je nach dem Alter wechselt, in einer bestimmten Phase seiner Entwicklung säurefeste Stäbchen darstellt, dann aber in eine nicht säurefeste Kokkenform übergeht. Sie rechnet ihn zu den Diphteroiden. Er soll dem Tuberkelbazillus sehr nahe stehen. Damit be-

stehen für ihn als ätiologischen Faktor dieselben Zweifel wie für das Corynebakterium.

Fejgin und Plonskier fanden teils neben einander, teils isoliert einen Diphteroiden und eine Streptothrixform.

Fränkel und Much fanden 1910 als erste, gestützt auf die Versuche von Much und Michaelides, welche mit der nach Much modifizierten Antiforminmethode aus tuberkulösen Geweben nebst den säureresistenten Bazillen oder ohne die Anwesenheit derselben, Gram-positive, nicht säureresistente, granulierte Stäbchen nachwiesen, ähnliche Granula in lymphogranulomatotischem Gewebe. Sie erklärten 1918, es handle sich um ein, dem Tuberkelbazillus sehr nahestehendes Virus, 1923 erklärten sie diesen Erreger identisch dem Tuberkelbazillus. Ihre Befunde wurden von verschiedenen Seiten bestätigt (Beumelburg, Kusunoki), von andern verneint (Ceelen, Rabinowitsch).

De Negri und Mierement, welche als erste die Diphteroiden nachwiesen, glaubten diese identisch den von Fränkel und Much gefundenen Stäbchen.

Favre, Colrat, Barron äußerten die Meinung, daß der Erreger der Lymphogranulomatose wahrscheinlich ein tierischer Parasit sei. — Gorden glaubte, durch seine Versuche an Kaninchen, ein sicheres Diagnostikum für Frühfälle von Lymphogranulomatose gefunden zu haben. Er spritzte Kaninchen eine Suspension von lymphogranulomatotischem Gewebe ins Gehirn und in die Randvene eines Ohrs. Nach 2—6 Tagen trat regelmäßig eine Meningo-Encephalitis auf mit Muskelrigidität, Ataxie, spastischer Paralyse der hintern Extremitäten. Nach wenigen Tagen gingen die Tiere zu Grunde. Die Kontrollversuche mit normalen, leukämischen, sarcomatösen und carcinomatösen Lymphknoten fielen negativ aus. Deshalb glaubte er, es handle sich bei der Lymphogranulomatose um ein, für diese Krankheit spezifisches, pathogenes Agens, offenbar um ein hitzebeständiges Virus, dessen Filtrierbarkeit noch nicht klargestellt sei. Van Rooyen bestätigt die Angaben Gordons nach eigenen Versuchen. Nun konnten aber Friedemann und Elkeles mit einer sterilen Emulsion von normalem menschlichem Knochenmark bei Kaninchen fast regelmäßig eine Encephalitis erzeugen. Das gleiche wirksame Agens wurde auch aus Milz und normalen Leukocyten dargestellt. Damit wird die Verwendbar-

keit dieser Reaktion für die Diagnose der Lymphogranulomatose in Frage gestellt.

So konnte trotz sorgfältigsten Untersuchungen bis heute keiner der Erreger bestätigt werden.

Wir kommen jetzt zu der Gruppe von Autoren, welche das Lymphogranulom als eine besondere Art von Tuberkulose betrachten. Sternberg beschrieb 1898 die Erkrankung als eine „eigenartige, unter dem Bild der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates". Allerdings verließ er später diese Ansicht und vermutete eine andere, unbekannte Aetiologie. Steiger, Sticker, Löwenstein schuldigen den Typus bovinus als Erreger an. Lichtenstein, Weinberg, O. Meyer nehmen eine abgeschwächte Virulenz des Typus humanus an. Sie sehen in der produktiven Gewebsreaktion deren bedingte Folge. Fränkel, Much, Vasiliu behaupten, durch ihre Milchsäuremethode die Bazillen reaktivieren zu können und 100% positive Resultate zu bekommen. Von Baumgarten überimpfte lymphogranulomatotisches Gewebe auf Meerschweinchen und fand nebst echtem tuberkulösem Gewebe solches von weitgehendster Aehnlichkeit mit Lymphogranulom. Dazu nimmt Schütt Stellung und behauptet, daß die Tuberkulose beim Meerschweinchen dem Lymphogranulom sehr ähnliche Bilder mache. Allerdings fehlten dabei die Sternberg'schen Riesenzellen. Gerade bei diesen Versuchen, wo durch Züchtung oder durch Tierimpfung aus Lymphogranulomgewebe Tuberkulose hervorging, kann die zufällige Beimengung von tuberkulösen Herden nie sicher ausgeschlossen werden (Terplan, Mittelbach).

Martinotti, Vasiliu behaupten, das tuberkulöse Ultravirus sei der Erreger. Sie erklären, mit diesem Ultravirus bei Tieren ein lymphogranulomatotisches Gewebe erzeugt zu haben. Auch Laubry und Marchal schreiben einem filtrierbaren, tuberkulösen Virus eine ätiologische Bedeutung für die Lymphogranulomatose zu. Dufour und Brun gelangen durch ihre Versuche an Meerschweinchen zu dem Schluß, daß die Lymphogranulomatose durch ein filtrierbares, tuberkulöses Virus hervorgerufen werde.

Endlich stellt sich L'Espérance auf den Standpunkt, es handle sich um eine Vogeltuberkulose. Er spritzte Kücken einen Brei von Lymphogranulomgewebe ein und will eine ty-

pische Vogeltuberkulose erzeugt haben. Auch will er an andern Tieren durch Einspritzungen von Vogeltuberkelbazillen ein dem Lymphogranulom ähnliches Gewebe erzeugt haben. Löwenstein, Jubés bestätigen die Befunde nach eigenen Experimenten. Klimmer beschreibt menschliche Fälle von Geflügeltuberkulose, welche vielleicht im klinischen Verlauf eine gewisse Aehnlichkeit mit Lymphogranulomatose zeigen, in den Herden aber alle massenhaft Tuberkelbazillen enthalten und histologisch ein typisches tuberkulöses Granulationsgewebe zeigen, somit keine Lymphogranulomatose sind.

Gegner der tuberkulösen Aetiologie sind Aschoff, Naegeli, Sternberg, Ziegler und andere. Aschoff glaubt, daß die Zugehörigkeit der Erkrankung zu den Infektionskrankheiten noch nicht über jeden Zweifel sichergestellt sei. Nach den heutigen Kenntnissen handle es sich wohl um einen Erreger, welcher dem Tuberkelbazillus und dem Aktinomycespilz sehr nahestehe. Naegeli nimmt eine selbständige Krankheit mit heute noch unbekanntem Erreger an. Die Tuberkulose komme oft bei Krankheiten, welche die Lymphknoten aufwühlen, vor und sei nur eine Sekundärinfektion. Sie ist allerdings ziemlich häufig. Gegen die Infektion mit einem abgeschwächten Virus spreche der bedeutend malignere Verlauf der Lymphogranulomatose. Uehlinger weist darauf hin, daß in vielen Fällen von Lymphogranulomatose trotz genauester Untersuchung aller Organe nirgends tuberkulöse Herde zu finden waren. Er unterstreicht ganz besonders die histologischen Unterschiede zwischen Lymphogranulom und Tuberkel, die auch nachweisbar sind, wenn sich beide Prozesse nebeneinander im gleichen Organismus entwickeln. Dann hebt er noch hervor, daß im Gegensatz zur Tuberkulose das histologische Bild der Lymphogranulomatose vom Alter des Erkrankten nicht beeinflußt werde. Auch seien die hämatogenen Organherdbildungen bei beiden Erkrankungen verschieden. So sei eine fast isolierte Lymphogranulomatose der Milz verhältnismäßig viel häufiger als eine isolierte Milztuberkulose. Umgekehrt sei Nierentuberkulose viel häufiger als Lymphogranulomatose der Nieren. Er nimmt an, die beiden Krankheiten könnten sich höchstens aktivieren, sei es durch Sprengung abgekapselter Herde oder durch Schädigung der allgemeinen Widerstandskraft. Undström er lehnt nach ausgedehnten Untersuchungen über die Ausbreitung

der Lymphogranulomatose in Schweden die tuberkulöse Aetiologie unbedingt ab.

Die Eintrittspforte des Erregers ist bis heute nicht bekannt. Da fast alle Fälle mit Schwellungen der Halslymphknoten, oder dann der axillären, supra-, infraclaviculären oder mediastinalen Lymphknoten beginnen, nimmt man an, daß sie im Bereich der Mund-, Nasenhöhle oder des Rachens liegen müsse (Graeff). Der Magendarmkanal mit anfänglicher Schwellung der inguinalen Lymphknoten wäre eine Ausnahme. Die Lungen, zu deren Abflußbereich die Halslymphknoten auch gehören, können als Eintrittspforte ebenfalls in Frage kommen. Aeußerst selten wäre das weibliche Genitale oder die Haut Eintrittspforte.

Nach Uehlinger und neuerdings Graeff haben wir ein erstes, lokalisiertes Stadium, bei welchem der primäre Herd an der vermutlichen Eintrittsstelle des Virus fehlt und nur die regionären Lymphknoten stets verändert sind. Sie nennen dies wie bei der Tuberkulose den Primärkomplex. Als zweites Stadium folgt die postprimäre Ausbreitung auf dem Blut- oder Lymphwege oder durch örtlich agressives Wachstum. Die hämatogene Ausbreitung ist allerdings noch stark umstritten.

Von sicherer Ansteckung ist bis heute nichts Sicheres bekannt. Der Fall Winkelbauers von placentarer Lymphogranulomatose mit Uebertragung von der Mutter auf das Kind spricht allerdings sehr für die Uebertragungsmöglichkeit von Mensch zu Mensch. Gleichzeitiges Auftreten der Erkrankung in derselben Familie wird vereinzelt in der Literatur erwähnt. (Arkin: mediastinales Lymphogranulom bei Vater, Sohn, Neffen.) Sternberg gibt an, daß in der Literatur mehrere Beobachtungen von Erkrankungen zweier oder mehrerer Mitglieder einer Familie vorliegen. So erwähnt Burnam familiäres Auftreten von Lymphogranulomatose einmal bei Onkel und Neffen, einmal bei zwei Brüdern. Koranyi schildert das Zusammentreffen bei zwei Brüdern. Undström er berichtet über drei Fälle in einer Familie (zwei Schwestern und eine Cousine), wo jedoch die Zeit der Erkrankung der drei Patientinnen jahrelang auseinanderlag. Zudem wohnten alle drei an verschiedenen Orten. Mc Heffey und Peterson beschrieben zwei Fälle von zwei Brüdern von 11 und 13 Jahren, bei welchen der Vater die Drüsenschwellungen beim ältern Knaben eine Woche später als bei dem jüngern beobachtete. Sie starben beide nach ungefähr

zwei Jahren. Der Sektionsbefund ergab das typische Bild einer Lymphogranulomatose. Auch Introzzi zitiert in seiner Monographie Fälle von familiärer Lymphogranulomatose. Ziegler sagt, daß Berichte über Geschwistererkrankungen äußerst selten seien.

In den Jahren 1934 und 1935 kamen in der pathologisch-anatomischen Anstalt Basel zwei Fälle von familiärer Lymphogranulomatose zur Autopsie (Tochter und Mutter). Professor Gerlach beauftragte mich mit der Beschreibung dieser Fälle.

1. *G.-Th., Lina, geb. 1899, gest. 1934.*

Aus der Familienanamnese ist bekannt, daß der Vater 42 jährig an einer Lungentuberkulose starb. Die Mutter war zur Zeit der Erkrankung der Tochter 56 jährig, schien gesund. Zwei Schwestern waren schwachbegabt und auch körperlich schwächlich und starben als Kinder an unbekannter Krankheit. In der weitern Familie sind weder Tuberkulose noch Drüsenerkrankungen bekannt.

Die Patientin selbst will keine Kinderkrankheiten durchgemacht haben, außer einigen Bronchitiden sei sie immer gesund gewesen. Drei normale Geburten.

Das jetzige Leiden begann im Februar 1933. Die Frau bekam einen starken Reizhusten, hatte nie Auswurf. Bei Bewegung starke Atemnot, sodaß bald nur noch sitzende Stellung im Bett möglich war. Nie Fieber. Gleichzeitig beobachtete sie schmerzlose Schwellungen an der rechten Halsseite, die allmählich wuchsen. Später traten auch in der rechten Achselhöhle ebensolche Knoten auf. Im März suchte die Frau einen Arzt auf, der sie in einem Spital röntgenbestrahlen ließ (25 Wochen lang einmal pro Woche). Unter der Röntgenbestrahlung gingen die Schwellungen erheblich zurück, Husten und Atemnot nahmen ab. Im Winter 1933 auf 34 traten Schmerzen in der rechten Schulterblattgegend auf, welche in den rechten Arm ausstrahlten. Nach vermehrten Bestrahlungen verringerten sich auch diese Beschwerden wieder. Im September 1934 nahmen dann jegliche Beschwerden zu, die Patientin litt unter starkem Oppressionsgefühl auf der Brust. Sie bekam wieder den anfänglichen Reizhusten. Der Allgemeinzustand ging zurück, der Appetit verschlechterte sich, das Gewicht sank. Am 24. September 1934 trat die Frau ins Bürgerspital Basel ein (medizinische Klinik)*.

Status praesens: Frau von mittlerer Größe. Freies Sensorium. Aktive Bewegungen frei. Muskulatur schlaff. Kopf frei beweglich. Rechte Unterkiefergegend etwas angeschwollen. Ohren, Nase äußerlich o. B. Nervenstämme, Mastoid indolent. Augen: kein Lidoedem, kein Flattern. Corneae blaß, Scleren weiß. Bewegungen koordiniert. Pupillen rund,

*) An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Stähelin für die Überlassung der Krankengeschichte bestens danken.

mittelweit, links etwas weiter als rechts. Reaktion auf Licht und Konvergenz prompt. Zunge etwas weißlich belegt. Mundschleimhaut blaß. Rachen, Tonsillen o. B. Hals: Schilddrüse: linker und rechter Lappen etwas vergrößert. Beim Schlucken verschieblich. Wirbelsäule gerade, kein Druck-, kein Stauchungsschmerz. Thorax schmal, spitzer epigastrischer Winkel. Atmung etwas angestrengt. Abdomen: dünne Bauchdecken, kein Druckschmerz. Leber überragt den Rippenbogen um Handbreite. Milz läßt sich zwei Querfinger unter dem linken Rippenbogen als ein derber, mit der Atmung verschieblicher Tumor durchtasten, sie ist indolent. Genitale äußerlich o. B. Extremitäten frei beweglich. Geringe Muskulatur. Keine Varizen, keine Oedeme, nirgends druckempfindlich. Reflexe o. B. Herz: Grenzen nach links etwas verbreitert, Aktion regelmäßig, Töne rein. Puls regelmäßig, ziemlich gut gefüllt. Lungen: Grenzen verschieblich, keine Dämpfung, überall Vesikuläratmen. Lymphdrüsen: submaxillär, occipital, supraclaviculär, axillär, inguinal überall vergrößert, indolent, teils auf der Unterfläche verschieblich, teils in die Tiefe nicht abgrenzbar, nirgends mit der Haut verwachsen. Blutbild: Hb. 71/107, R. 3,952,000, F. J.: 0,83.

Weiße 13,400:	N. (Segmentierte)	74,7
	(Stabkernige)	5,7
	Eos.	1,3
	Bas.	0,3
	Mon.	5,3
	Ly.	12,3
	Plasmaz.	0,3
	Myelocyten	—

einige punktierte Rote, sonst o. B.

Die histologische Diagnose einer Supraclaviculardrüse ergab eine etwas atypische Lymphogranulomatose. Im Verlauf der nächsten Zeit besserte sich das Allgemeinbefinden etwas, Abnahme der Atemnot. Jedoch schon im Oktober nahm die Atemnot wieder zu, ebenso das Oppressionsgefühl auf der Brust, das Schlucken war erschwert. Sanguinolenter, stark eitriger Auswurf. Rötung einer stark angeschwollenen Halslymphdrüse, Spontanschmerz, deutliche Fluktuation, Zeichen von zentraler Einschmelzung. Die Punktion der Drüse ergab eine seröseitrige Flüssigkeit mit polymorphkernigen Leukocyten, Lymphocyten, Epithelien, Fibrin. Keine Tuberkelbazillen, keine Bakterien anderer Art. — Nach wenig Tagen Spontandurchbruch der Drüse. Entleerung von wässeriger Flüssigkeit. Ausstrahlende Schmerzen gegen das Ohr. Trotz weiterer Bestrahlung zunehmende starke Atemnot, Cyanose der Lippen, stark beschleunigter Puls, stechende Schmerzen auf der rechten Brustseite. Beim Husten wird sehr reichlich klumpiger, bräunlichgelber Auswurf ausgehustet. Dabei Pfeifen und Druckschmerz in der rechten Axilla. Der Lungenbefund ergibt eine absolute Dämpfung auf der rechten Seite mit reichlich feinblasigen, klingenden Rasselgeräuschen. Verstärkter Stimmfremitus. Gegen Ende des Monats verschlechtert sich das Allgemeinbefinden erheblich. Abends treten

hohe Fieber auf. Zunehmende Schmerzen in der rechten Brustseite. Es läßt sich jedoch die Fistel von außen nicht fühlen und keine Kommunikation mit der Lunge feststellen. Der Lungenbefund bleibt sich ungefähr gleich, einzig ist in den untern Partien rechts der Stimmfremitus etwas abgeschwächt, ebenso das Atemgeräusch, das auf der ganzen rechten Seite bronchial ist. Das Sputum ist stark eitrig, zäh. Es enthält reichlich Detritus, Kokken, Diplokokken, einige grobe, unbewegliche Stäbchen, keine Spirochäten. Im Grampräparat finden sich reichlich Bakterien, Kokken, Diplokokken, feine und grobe Stäbchen in starrer und gebogener Form, jedoch keine fusiformen Stäbchen, keine Spirochäten. — Am 30. Oktober enthält das Sputum plötzlich elastische Fasern und kleine Zellverbände von Flimmerepithelien, viel fettigen Detritus. Aus der Fistel am Hals treten Blasen aus.

Blutbefund: Hb. 67 107. R. 4.024.000. F. J.: 0.78.

Weiße 15.500:	N. (Segmentierte)	81.7
	(Stabkernige)	9.3
	Eos.	0.7
	Bas.	—
	Mon.	3.3
	Ly.	4.7
	Plasmaz.	0.3

Blutplättchen o. B. in den Neutrophilen ziemlich stark toxische Granula.

Am 31. Oktober entleeren sich aus der Fistel plötzlich Speiseteile. Auch das Sputum ist mit Speiseteilen durchmischt. Puls frequent. Leichte Apathie. Eine Laryngoskopie ergibt keinen Befund. Man läßt die Patientin eine Bariumaufschwemmung vor dem Röntgenschirm trinken. Dabei zeigt sich, daß auf der rechten Lungenseite eine faustgroße, längliche Höhle mit einem Traktionsdivertikel des Oesophagus in Verbindung steht. Eine deutliche Verbindung nach der Fistel hin läßt sich nicht feststellen. 2. November: Abnahme der Körperkräfte. Kein Auswurf, aber aus der Fistel reichliche Entleerung. Plötzlich fließt aus Fistel und Mund hellrotes Blut. Es tritt rasch Bewußtlosigkeit und der Exitus letalis ein.

Autopsie: S. N. 881 31. Obduzent: Dr. Scheidegger.

Leiche einer mittelgroßen Frau. Allgemeine starke Abmagerung. Totenstarre ausgebildet. Haut trocken, sehr blaß. Wassersüchtige Anschwellungen fehlen. Kopf braun behaart. Pupillen beidseits mittelweit, rund. Schleimhäute wenig durchblutet. Oberhalb der rechten Clavicula am untern Rand des Sternocleidmastoideus verläuft eine 2 cm lange, klaffende Operationswunde. In der Umgebung derselben ist das Gewebe etwas bräunlich pigmentiert. Die Brustdrüsen lassen wenig derbes Gewebe durchtasten. Die Muskulatur von Thorax und Abdomen ist gering entwickelt, etwas bräunlich. Das Fettpolster der Bauchdecken ist rückgebildet. Bauchsitus: Großes Netz wenig fetthaltig, nach unten geschlagen. Darmschlingen nach unten gedrängt. Leber auffallend groß.

überragt den Rippenbogen um Handbreite. Magen überragt den Rippenbogen ebenfalls um Handbreite. Dickdarm mäßig kontrahiert, Serosa der Darmschlingen spiegelnd. Appendix frei beweglich. Coecum ebenfalls frei beweglich, liegt im kleinen Becken. Uterus derb. Im kleinen Becken 100 ccm einer hellen, klaren Flüssigkeit. Milz zeigt Verwachsungen mit dem Zwerchfell. Diese sind strangförmig, schlecht lösbar. Die Milz überragt den Rippenbogen um gut einen Querfinger. Zwerchfell ziemlich stark gespannt, nach unten gedrängt, steht rechts im 6. J. C. R., links noch stärker gespannt, steht am untern Rand der 8. Rippe. Thorax symmetrisch. Beide Brustdrüsen zeigen ein derbes, faseriges Gewebe. In den Achselgruben lassen sich keine großen Lymphknoten durchtasten, nur einzelne kleine, derbe Knoten, die auf Schnitt ein faseriges Gewebe enthalten. Rippenknorpel schneiden sich sehr leicht. Sternum brüchig. Beide Lungen stark gebläht, bedecken sich in der Mittellinie. In der rechten Pleurahöhle findet sich eine gelbliche, klare Flüssigkeit, von wenig gelblichen Massen durchsetzt (900 ccm). Beim Abschöpfen dieser Flüssigkeit entleert sich aus der Spitze der rechten Lunge aus einer großen Höhle ein teils bröckliger, gelber Inhalt, mit Blutmassen durchmischt. Die rechte Lunge läßt sich nur scharf präparieren. In der Umgebung der großen Zerfallshöhle im rechten Oberlappen ist die Pleura mit gelbgrünen Massen bedeckt, überall matt. Gewebe auf Schnitt von einzelnen unpigmentierten, weißlichen Knötchen und Streifen in spärlicher Anzahl durchsetzt. Eigentliches Tumorgewebe läßt sich im Lappen nicht auffinden. In Ober- und Mittellappen zeigen die Teile, die noch nicht zerstört sind, eine Infiltration des Gewebes, Lunge hier fest, reichlich mit Saftmassen angeschoppt. Luftgehalt nicht nachweisbar. In den abhängigen Teilen des Mittellappens Gewebe zum Teil etwas gekörnt. Im Unterlappen vermehrte Blähung. Desgleichen auf der linken Seite, insbesondere im Oberlappen. Im Unterlappen der linken Seite Blutgehalt etwas vermehrt, stellenweise auch streifenförmige, stark durchblutete dunkelgrau-rötliche Herde. Lungengefäße beidseits mit Blutmassen gefüllt, Intima zart. Bronchialäste auf beiden Seiten mit Blutkoagula gefüllt. Zum Teil ist ein eigentlicher Ausguß des Bronchialbaumes vorhanden. Herzbeutel kaum fetthaltig. Im Innern des Herzbeutels eine helle, bernsteinfarbene Flüssigkeit (250 ccm). Herz selbst auffallend klein, gut kontrahiert, besonders derber, linker Ventrikel. In beiden Kammern kaum Blut. Beide Pulmonaläste leer. Klappen suffizient. Aortenklappen etwas gefenstert. Herzmuskel stark braun. In der Mitralis am Schließungsrand einzelne feine, bindegewebige Einlagerungen. Sehnenfäden an diesen Stellen etwas derb, verwachsen. Foramen ovale geschlossen. Endocard im linken Vorhof weißlich, wenig durchscheinend, Pericardiales Fettgewebe ganz gering ausgebildet.

Halsorgane: ausgedehnt verwachsen, besonders in der obern Brustapertur. Es finden sich verschiedene Knoten von Bohnen- und Erbsengröße. Follikelapparat des Zungengrundes mäßig ausgebildet. Zunge etwas glatt, die Muskulatur zeigt keine Einlagerungen. Tonsillen klein,

bräunlich, genarbt Auf Schnitt lassen sich zum Teil faserige, strangförmige Einlagerungen erkennen. Speiseröhre ziemlich weit und zeigt 9 cm unter dem Kehlkopfeingang eine längliche Oeffnung (2,5 : 0,5 cm), deren Rand ziemlich derb, teilweise etwas zackig ist. Von der Oeffnung her kommt man in ein Gebiet, wo sich derbe, weiße Tumorknoten finden. Außerdem kommt man mit einem Finger durch diese Oeffnung hindurch in den Oberlappen der rechten Lunge. Das ganze Gewebe des Oberlappens ist zerstört, es ist eine faustgroße Höhle, welche durch einzelne Septen geteilt ist. In der Höhle finden sich Blutmassen und zum Teil noch weiches, weißes, bröckeliges Gewebe. Der Oberlappenbronchus steht mit dieser Höhle in Verbindung.

Milz (350 gr) groß, ziemlich schwer. Konsistenz fest, Oberfläche an einzelnen Stellen narbig eingezogen. Es finden sich an diesen Stellen weiße, knorpelartige Auflagerungen. Kapsel etwas runzlig. Auf Schnitt ist das Milzgewebe wenig durchblutet, etwas gelblichrotbräunlich und zeigt überall weiße, über die Schnittfläche vorquellende Herde von Stecknadel- bis Erbsengröße. Daneben kommen in der Milz auch bindegewebige, strahlenförmige Einlagerungen vor, die sehr fest sind. Daneben sind harte, eigenartige, von weißen Fasern durchzogene Partien, die aber keine Knochenstruktur erkennen lassen.

Leber: (1770 gr) groß, etwas weich, insbesondere der rechte Lappen vergrößert. Unterseite ohne abnorme Spalten. An der Unterseite des linken Lappens fünfrappenstückgroße Partie, an der die Leberkapsel verdickt und von kleinen weißen Knötchen durchsetzt ist. Im übrigen Leberparenchym braun, weich, etwas trüb, Läppchenzeichnung grob, besonders in den peripheren Abschnitten. Ganz vereinzelt finden sich kleine weiße, nicht sehr deutlich abgegrenzte Knötchen. Gallenblase enthält eine stark eingedickte, fadenziehende, ockergelbe Flüssigkeit. Gallenblasenwand zart, stark gelb gefärbt, nicht verdickt.

Beide Nebennieren klein, etwas flach, mit ordentlich lipoidhaltiger Rinde, schmaler Pigmentzone und noch deutlich erkennbarem Marklager.

Nieren: (390 gr) Linke Niere fest, länglich. Perirenales Fettgewebe weitgehend rückgebildet. Parenchym graugelb, etwas glasig. Grenze von Rinde und Mark scharf. Rinde nicht verschmälert. Markkegel etwas dunkel, vermehrt bluthaltig. Rechte Niere von gleicher Größe, etwas dunkler. Markkegel ebenfalls stark gestaut. Gewebe leicht induriert. Nierenbecken weit, Schleimhaut etwas gestaut, ohne Auflagerungen.

Bauchaorta völlig zart, eng. In beiden Femoralvenen wenig helles, eigenartig wässeriges Blut. Lymphdrüsen im Inguinalkanal nicht durchzutasten. Beim Einschneiden finden sich einige weiße, helle Knötchen. Paraaortale Lymphknoten etwas fester, quellend, weißlich.

Harnblase klein, geschrumpft, Schleimhaut ziemlich stark oedematös gequollen, blaß. Scheide weit. Scheidenschleimhaut wenig gerötet. Im Cervicalkanal einzelne Zysten. Uterusmukosa zart. Muskularis derb. Ovarien von unregelmäßiger Fältelung der Oberfläche.

Tuben geschlängelt, vermehrt gerötet. Rektum stark zusammengezogen, Schleimhaut blaß. In den untern Darmabschnitten eingedickter, in den obern flüssiger Kot. Im Magen reichlich Blutkoagula und zum Teil blutig gefärbter Schleim, welcher der Wand ziemlich fest anhaftet. Pylorusmuskulatur mäßig ausgebildet. Schleimhaut des Duodenums stärker gerötet. Im Jejunum Darm schlaff, enthält gelbliche, schleimige Massen, die der Wand fest anhaften. Follikelzeichnung undeutlich erkennbar. Appendix bis in die Spitze durchgängig. Pancreas blaß, von grobem Läppchenbau, ziemlich konsistent. Einzelne Lymphknoten im Mesenterium graurötlich.

Schädel sägt sich hart. Dura haftet dem Schädeldach wenig fest an, insbesondere an der Basis kann sie leicht abgezogen werden. Schädelkonfiguration völlig symmetrisch. Hirnmasse ziemlich leicht. Weiche Hirnhäute etwas milchig getrübt, auf Schnitt ist das Gehirn feucht, die Seitenkammern mittelweit, im Gebiet der Occipitalpole sind die Blutpunkte etwas vermehrt. Sie zerfließen aber rasch. Stammganglien völlig symmetrisch gebaut. Kerne mittelgroß. Brücke und verlängertes Mark zeigen symmetrischen Befund, hier ist die Hirnsubstanz wieder auffallend blaß.

Aus der mikroskopischen Untersuchung entnehmen wir:

Lunge: einzelne ganz typische Lymphogranulomherde. Unmittelbar daneben, fast im selben Gesichtsfeld typische Tuberkulose. — Milz: durchsetzt von meist schon bindegewebig verheilten Granulomherden, an vielen Stellen aber noch typisches Granulom. — Halslymphknoten: ausgedehnt vernarbt. Frei von lymphogranulomatösem Gewebe. — Knochenmark: frei von Granulom. — Leber: mäßige Stauungsatrophie, kein Granulom.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet:

Lymphogranulomatose kombiniert mit Tuberkulose. Befallen sind die rechte Lunge sowie die paratrachealen Lymphknoten, übergreifend auf die Speiseröhre. Breiter Durchbruch des lymphogranulomatösen Granulationsgewebes in die Speiseröhre und jauchiger Zerfall fast des ganzen Oberlappens infolge Infektion von der Speiseröhre aus. Schwere Blutung in die Zerfallshöhle des rechten Oberlappens. Zeichen von Verschlucken von Blut, von Blutbrechen und Blutaspiration in die übrigen Lungenteile. Allgemeine mäßige Anämie. Schwielige Verwachsung und fibrinöse, zum Teil tuberkulöse Pleuritis über dem rechten Oberlappen. Frische und vernarbte Lymphogranulomatose der Milz. Hochgradige Hypoplasie des Herzens bei Hydropericard. Verfettete Stauungsleber. Lymphogranulomatose von paraaortalen Lymphknoten. Hochgradige allgemeine Abzehrung.

2. *Th.—B., Lina, geb. 1875, gest. 1935.*

Der Ehemann starb mit 42 Jahren an einer Lungentuberkulose. Zwei schwachbegabte und körperlich schwache Mädchen starben als Kinder an unbekannter Krankheit. Die dritte Tochter (G.-Th.) starb

Ende 1934 angeblich an einer unbekannten, seltenen Krankheit. Es wurden bei ihr während vielen Wochen Röntgenbestrahlungen vorgenommen. In der weitern Familie sind keine Fälle von Tuberkulose und Drüsenerkrankungen bekannt.

Die Patientin will immer gesund gewesen sein.

Das jetzige Leiden begann anläßlich der Augustfeier 1934 mit einem leichten Ohnmachtsanfall, von dem sich die Patientin rasch wieder erholte. Gegen Ende des Jahres fühlte sie sich schwach und müde, magerte deutlich ab. Sie spürte Schmerzen am linken Rippenbogen, unabhängig von den Mahlzeiten, Appetit und Stuhlgang waren regelmäßig, ohne irgendwelche Beschwerden. Kein Blutabgang. Die Patientin kam unter der Verdachtsdiagnose eines Magencarcinoms zur Beobachtung in die kantonale Krankenanstalt Liestal. Eine Röntgenaufnahme ergab: Starke Ptose des Magens mit Eindellung im obern Fundusteil, wahrscheinlich durch einen Milztumor. Rasche Magenentleerung. Verteilung im Dünndarm o. B. — Man nahm die Patientin am 21. Januar 1935 in die Anstalt auf.*

Status praesens: ältere Frau in reduziertem Allgemeinzustand. Haut ziemlich blaß. Turgor deutlich herabgesetzt. Zunge feucht, nicht belegt. Pupillen beidseits rund, mit guter Reaktion auf Licht und Konvergenz. Herz von normaler Größe. Töne rein und regelmäßig. Puls wenig gefüllt. Blutdruck: 100/80. Lungen: über beiden Spitzen geringer Schachtelton. Zwerchfell beidseits um 1—2 Querfinger verschieblich. Atemgeräusch leise, vesiculär. Verlängertes Exspirium. Keine Rasselgeräusche. Abdomen: nicht aufgetrieben, wird aber im Oberbauch nicht ganz entspannt. Leber überragt den Rippenbogen um zwei Querfinger. Am linken Rippenbogen etwas außerhalb der Mammillarlinie ein leichter Spontan- und Druckschmerz. Rectalbefund o. B. In den Leisten kleine, indolente Lymphdrüsen. Eine bohnengroße, derbe Drüse findet sich in der linken Supraclaviculargegend. Mammae o. B.

Blutbild: Hb. 60/70, R. 2,900,000, F. J.: 1,03.		
Weiße 13,860:	N. (Segmentierte)	76
	(Stabkernige)	3
	Eos.	—
	Bas.	1
	Mon.	6.
	Ly.	14
Rotes Blutbild o. B.		

Eine Lungendurchleuchtung zeigte links eine absolute Verschattung im Bereich des Unterlappens. Linkes Zwerchfell nicht zu erkennen, unverschieblich. Linker Herzrand geht im Ventrikelgebiet in diesen Schatten über. Rechtes Zwerchfell kaum verschieblich. Beide Spitzen hellen sich beim Husten mäßig auf. Im Röntgenbild Hilus beidseits groß.

*) An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr. Berger für die Überlassung der Krankengeschichte bestens danken.

Vom Mittelschatten deutlich abgesetzt, besonders rechts. Mediastinum im Bereich des Aortenbogens deutlich verbreitert. — Am 23. Januar 1935 wird eine harte Lymphdrüse aus der linken Supraclaviculargrube excidiert. Die histologische Diagnose ergibt: Lymphogranulomatose.

Bei gutem Allgemeinbefinden und fehlenden Temperaturen wird am 30. Januar 1935 mit Röntgenbestrahlungen begonnen. Im weitern Verlauf verschlechtert sich das Allgemeinbefinden eher. Die Schmerzen am linken Rippenbogen bleiben bestehen. Druckgefühl auf der Brust. Es wird links unten eine über handbreite, absolute Dämpfung mit abgeschwächtem Atemgeräusch gefunden. Die Durchleuchtung ergibt eine absolute Verschattung der linken Lunge, sodaß Herz und Zwerchfell nicht abgrenzbar sind. Der Schatten begrenzt sich vorne scharf auf der Höhe der zweiten Rippe. Eine Probepunktion ergibt leicht blutiges, seröses Exsudat. Es enthält vorwiegend Rote, wenig Lymphocyten und Granulierte. Bei Giemsafärbung finden sich große, runde, teils zweikernige Zellen, reichlich Lymphocyten, keine Eosinophilen. Das Exsudat bleibt in den folgenden Tagen auf der gleichen Höhe. Allgemeinbefinden ordentlich. Bestrahlungen werden vorläufig ausgesetzt.

19. Februar. Blutbild: Hb. 66/70, R. 427,000, F. J.: 0,73.

Weiße 15,900	N.	84
	Eos.	1
	Bas.	—
	Mon.	3,0
	Ly.	12,0

Rotes Blutbild o. B.

Nach sechs Bestrahlungen verweigert die Patientin weitere. Das Exsudat steht an der linken Crista Scapulae. Allgemeinzustand ordentlich, keine Engigkeit. Die Patientin wird auf ihren Wunsch entlassen. Austrittsstatus: verhältnismäßiges Wohlbefinden bei Neigung zu Temperaturzacken. Puls höher als der Temperatur entsprechend. Gewicht gleich wie beim Eintritt. Eine Röntgenaufnahme ergibt links noch ziemlich weit hinauf ein Exsudat. Rechter Hilus stark nach der Seite hin ausgebuckelt.

Am 23. Juli 1935 tritt die Patientin wegen Beschwerden durch den linksseitigen Pleuraerguß wieder in die kantonale Krankenanstalt in Liestal ein. In der Zwischenzeit hat sich ihr Allgemeinzustand bedeutend verschlechtert.

Status praesens: alte, sehr stark abgemagerte Frau mit dunkelbräunlicher Hautfarbe. Turgor deutlich herabgesetzt. Zunge weißlich belegt. Rachen und Tonsillen o. B. Pupillen rund, mit guter Reaktion auf Licht und Konvergenz. Herzgrenzen regelrecht. Aktion regelmäßig. Töne rein, aber sehr leise. Ueber der rechten Lunge sonorer Klopfschall und vesiculäres Atmen. Hinten unten rechts leichte, relative Dämpfung. Hinten links deutliche D'Amoiseau'sche Kurve mit maxima-

ler Höhe in der Axillarlinie. Abdomen in Thoraxniveau, stark gespannt, sodaß keine Organe getastet werden können. Extremitäten o. B.

Blutbefund: Hb. 60/70, R. 348,000.

Weiße 13,800:	N. (Segmentierte)	83,5
	(Stabkernige)	4,0
	Eos.	—
	Bas.	—
	Mon.	8,5
	Ly.	4,0

Das rote Blutbild zeigt eine leichte Anisocytose.

Eine Röntgendurchleuchtung zeigt einen beidseits stark verbreiterten Hilus, welcher auf der linken Seite in den Schatten des Ergusses taucht. Direkt darüber liegt eine große Drüse. Spitzen beidseits hell. Rechtes Zwerchfell gut beweglich. — Eine Pleurapunktion der linken Seite läßt 1100 ccm einer ziemlich klaren, nicht hämorrhagischen, gelblichen Flüssigkeit entleeren. Trotzdem sich die Flüssigkeit in wenigen Tagen nachfüllt, ist das Befinden ziemlich gut. Die Patientin wird neuerdings am 8. August entlassen. Austrittsstatus: links hinten unten gut handbreiter Dämpfungsbezirk, kleinerer rechts über der Mitte. Links unten Stimmfremitus und Atemgeräusch abgeschwächt. Rechts oben eher verstärkt mit leichtem Knisterrasseln. Subjektiv ziemliches Wohlbefinden, trotzdem die Patientin elend und mitgenommen aussieht.

Am 21. Oktober Wiedereintritt wegen erheblicher Verschlechterung. Status praesens: Alte Frau in enorm herabgesetztem Ernährungszustand. Ganze Haut etwas bräunlich pigmentiert. Zahlreiche Nävi. Augen eingefallen, verklebt. Pupillenreaktionen beidseits positiv. Sensorium etwas verwischt. Zunge belegt. Herz: normale Grenzen, Töne rein, regelmäßig. Lungen: Grenzen besonders links gar nicht verschieblich, massive Dämpfung mit verschwindendem Atemgeräusch. Kein Stimmfremitus, keine Bronchophonie. Rechts lauter Klopfschall, vesiculäres Atmen. Abdomen weich, nicht gespannt. Haut des Abdomens stark oedematös, auch die Beine stark wassersüchtig. Fingereindrücke bleiben längere Zeit bestehen. Füße beide leicht bläulich verfärbt.

Blutbild: Weiße 19,200	N. (Segmentierte)	88
	(Stabkernige)	2
	Eos.	—
	Bas.	—
	Mon.	4
	Ly.	6

Neutrophile mit Vakuolen.

Es tritt zusehende Verschlechterung des Zustandes ein. Benommenheit. Am 23. Oktober 1935 tritt der Exitus letalis unter den Zeichen der Herzinsuffizienz ein.

Autopsie: S. N. 868/35. Obduzent: Prof. Dr. Werthemann.

Leiche einer mittelgroßen, stark abgemagerten Frau mit schweren, wassersüchtigen Anschwellungen, besonders der untern Extremitäten, der Bauchhaut, des Rückens. Am Gesäß ein kleiner Decubitus. Gesicht ziemlich stark braun gefleckt. Oberarme stark atrophisch. Unterarme und Hände wassersüchtig geschwollen. Pupillen beide weit. Gebiß fehlt vollkommen. Wangenschleimhaut von blasser Farbe, keine bräunlichen Flecken. Ausgedehnte Beläge am Zahnfleisch des Unterkiefers. Oberlippe und Kinn deutlich behaart. Brustdrüsen ganz klein und flach, Warzen kümmerlich entwickelt. Subcutanes Fettgewebe fast vollkommen geschwunden. Brustdrüsen zeigen cystische Erweiterungen, in denen sich reichlich eingedickte, bräunliche Flüssigkeit findet. Im Abdomen etwas trüber, milchiger Ascites, ca. 700 ccm. Leber deutlich gestaut, überragt den Rippenbogen um drei Querfingerbreiten. Milz fühlt sich hart an, ist jedoch nicht besonders vergrößert. Zwerchfell rechts im 5. J. C. R., links an der 6. Rippe. Rippenknorpel schneiden sich nicht ganz leicht. Aus beiden Pleurahöhlen fließt sofort bei der Eröffnung des Brustkorbes reichlich Exsudat ab. Erste Rippe vollkommen verknöchert. In der linken Pleurahöhle finden sich ca. drei Liter Erguß, rechts ebenfalls zwei Liter. Lungen beide nur wenig verwachsen, im linken Unterlappen zahlreiche, harte Knoten durchzutasten, beide Unterlappen deutlich komprimiert. Im vordern Mediastinum ist ein ganz atrophischer Thymuskörper noch erkennbar, Fettgewebe fast vollkommen geschwunden. Daneben findet sich eine etwa haselnußgroße, ziemlich harte Lymphdrüse von grauer, speckiger Beschaffenheit. Herzbeutel fast vollkommen fettlos. Viscerales Blatt im Ganzen spiegelnd. Im Innern leicht vermehrter, ziemlich klarer Inhalt. Auch der Erguß in den Pleurahöhlen ist klar, erst nachträglich durch hereingeflossenes Blut gerötet. In der Pulmonalis Speckhaut und Cruorgerinnsel, sowie dunkelrotes, flüssiges Blut. Lungenhilus links derb mit einigen vergrößerten Lymphdrüsen, die von grauen, speckigen, granulomatösen Einlagerungen durchwachsen sind. Auch rechts ist der Hilus derb, zahlreich vorhandene Lymphdrüsen deutlich vergrößert und von etwas glasigen, grauen, fremden Einlagerungen durchwachsen.

Halsorgane (nach Gräff seziert): Supraclaviculare Lymphdrüsen auf beiden Seiten nicht besonders groß, allerdings sind kleine, harte Knoten auffindbar.

Herz: klein, stark braun-atrophisch. Pulmonalklappen vollkommen zart, gut beweglich. Tricuspidalis mit zartem Schließungsrand, an einer Stelle weißlich verdickt. Sehnenfäden kaum verdickt. Aortenklappen zart, spielen im Wasserstrahl. Kranzarterien auffallend zart. Herzmuskel hochgradig braun-atrophisch, zeigt auf der Schnittfläche deutliche Muskelfaserzeichnung, da und dort einige weißliche, kleine Flecken, jedoch keine gröbern Infiltrate. Rechtes Herz eher atrophisch und schwach ausgebildet.

Rechte Lunge mit stark komprimiertem, fast vollkommen lufttleerem Unterlappen bei saftreichem Ober- und Mittellappen. Grenze zwi-

schen Ober- und Mittellappen undeutlich. Vom Hilus wuchert entlang einem Oberlappenbronchus ein speckiges, offenbar mit den Hiluslymphdrüsen in Zusammenhang stehendes Tumorgewebe. Im übrigen Lungengewebe oedematös gequollen, dabei das Oedem chronisch. Ueberall läßt sich ein noch deutlich schaumiger Saft abstreifen. Luftgehalt hie und da herabgesetzt, Gewebe pneumonisch infiltriert. Im Mittellappen Saftgehalt stark vermehrt. Im Unterlappen Luftgehalt fast vollkommen aufgehoben, Gewebe trocken, dunkelrot. In der Spitze des Oberlappens findet sich paravertebral ein graurot gekörntes Gewebe. Bronchien im ganzen mit blasser Schleimhaut, ähnlich wie die Hilusgefäße bei ihrem Eintritt in die Lunge stark eingeengt durch stark vergrößerte Lymphdrüsen, welche teils anthrakotisch sind, teils zahlreiche speckig grauweiße Granulationen enthalten.

Linke Lunge enthält im Unterlappen tumorförmige, größere und kleinere Knollen, vor allem auch auf der Pleura von Ober- und Unterlappen. Auf Schnitt zeigt der größte dieser Knoten speckig graue, etwas glasige Beschaffenheit. Im Uebrigen Unterlappen vollkommen komprimiert, ausgedehnt durchblutet, Oberlappen stellenweise deutlich gebläht, Saft- und Blutgehalt vermehrt. Auch links Hilus der Lunge deutlich eingeengt, sowohl die Lichtung der Bronchien und der Gefäße durch stark vergrößerte, teils schiefrig indurierte Lymphknoten mit zahlreichen speckigen, ziemlich homogen glänzenden Massen durchsetzt.

Bauchorgane: Milz an einer Stelle mit dem Zwerchfell fest verwachsen, nur scharf zu lösen, im Ganzen kugelig, läßt unter der Kapsel graue, etwas vorspringende Knoten erkennen. Am oberen Pol feste Verwachsung mit dem Zwerchfell, im Bereich einer narbigen infarktähnlichen Einziehung. Auf der Schnittfläche sind unregelmäßige, verschieden große, speckige, graue Einlagerungen zu finden nebst diffus glasig, körniger Zeichnung.

In Magen und Duodenum Speisebrei. Gallenwege durchgängig. In der Leberpforte große Drüsenpakete tastbar. Choledochus und Cysticus nicht erweitert. Vena portae ebenfalls frei. In der Gallenblase dunkel zähflüssige Galle. Gallenblasenwand im Ganzen zart.

Leber: mittelgroß, kugelig, ziemlich steif. Auf der Schnittfläche deutlich speckig, glasig, von zahlreichen, feinen Körnchen durchsetzt, nach Art einer Amyloidleber.

Halsorgane: Luftröhre von vorn eröffnet und die Zunge in der Mitte halbiert. Hintere Rachenwand mit leicht injizierter Schleimhaut. Tonsillen auffallend klein und nicht zerklüftet. Rachentonsille ebenfalls sehr klein. In den Stimmbändern ein kleines, länglich gestelltes Ulcus. Keilbeinhöhle von zarter Schleimhaut ausgekleidet, nirgends irgendwelche granulomatöse Infiltrate. In der Speiseröhre erbrochener, gelblicher Speisebrei. Schleimhaut bereits mazeriert. Schilddrüse mittelgroß, mit einigen Knollen, etwas speckig. Lymphdrüsen des Halses oben nur wenig vergrößert, von grauer, gleichmäßiger Beschaffenheit,

ohne makroskopisch erkennbare, granulomatöse Einlagerungen. Speicheldrüsen blaß. Brustaorta im Ganzen zartwandig. Bifurkationslymphdrüsen zu mächtigen Paketen angeschwollen, hängen teilweise fest mit dem Herzbeutel zusammen. Auf der Schnittfläche neben ausgedehnter Anthrakose ein speckig, glasig aussehendes Gewebe. Epibronchiale Lymphdrüsen teilweise vergrößert und von speckigen, grauen, granulomatösen Herden durchsetzt.

Ureteren beidseits in der Einzahl vorhanden. Links retroperitoneales Bindegewebe stark oedematös und etwas verhärtet.

Linke Niere mittelgroß, fühlt sich fest an, feinhöckerige Oberfläche. Gewebe blaß, Renkulifurchen noch erhalten. Auf der Schnittfläche Rinde deutlich trüb geschwollen, Mark hebt sich scharf von der Rinde ab, doch ist das Gewebe nicht so steif wie in Milz und Leber. Nierenbeckenschleimhaut zart, eher blaß, ohne granulomatöse Einlagerungen. Ureter vollkommen schlank. Rechte Niere etwas größer als die linke, von blaßrötlicher, feinkörniger Oberfläche. Nierenbecken leicht nach vorn verlagert. Ebenfalls Renkulifurchen. Schnittfläche wie links. Nierenbecken ohne erkennbare Infiltrate, vollkommen zart.

Beide Nebennieren von fester Konsistenz. Etwas entfettete Rinde, von grauweißem, nicht erweichtem Mark.

Beckenorgane: Mastdarmschleimhaut etwas glasig, blaß. Harnblasenschleimhaut leicht injiziert. Scheide von blasser Schleimhaut ausgekleidet. Im Cervicalkanal ein Polyp. Im Myometrium subseröse, kleine Myomknoten. Ovarien und Tuben vollkommen frei und zart.

Magendarmkanal: Appendix dünn, lumenlos. Coecalschleimhaut etwas oedematös, jedoch kaum glasig. Dünndarm gut kontrahiert, etwas gequollene Schleimhaut, an manchen Stellen Blutungen. Magenschleimhaut etwas gerötet, Pylorus kräftig, Duodenalschleimhaut gerötet. Mächtige Vergrößerung der portalen und epigastrischen Lymphdrüsen. Pancreas umgeben von zahlreichen vergrößerten Lymphdrüsen, selber jedoch blaß, regelrecht gebaut, ohne herdförmige Veränderungen. In der Vena lienalis ein weiches, locker sitzendes Gerinnsel. Mesenteriale Lymphdrüsen nicht vergrößert, nicht zu tasten, ohne granulomatöse Einlagerungen. Inguinale Lymphdrüsen stark vergrößert, mit grauen Einlagerungen, einzelne eitrig eingeschmolzen. Im 4. Lendenwirbelkörper eine kirschgroße, speckige Einlagerung.

Schädel sägt sich hart. Dura mater mit dem Schädeldach verwachsen. Vorne an der Basis, neben der Falx cerebri findet sich ein kirschkerngroßes Geschwülstchen. Basale Hirngefäße zart. Hirnsubstanz etwas aufgelockert. Hirnkammern leicht erweitert enthalten ganz klaren Liquor. Kleinhirn symmetrisch, Zeichnung deutlich, ohne herdförmige Veränderungen. Brücke und verlängertes Mark o. B.

Aus der mikroskopischen Untersuchung entnehmen wir:

Milz: große lymphogranulomatöse Einlagerungen mit Sternberg'schen Riesenzellen und verhältnismäßig wenig hämatogenen Wander-

zellen. In der Umgebung der Granulationsherde da und dort Blutungen und auffallend starke Hämosideroseablagerungen. Vorwiegend im Bereich der Follikel schwere Amyloidose mit Beteiligung der Gefäßwände. — Leber: keine Lymphogranulomatose, hingegen sehr ausgedehnte Amyloidose mit starker Atrophie der Leberzellbalken. — Nieren: trübe Schwellung, leichte Oedembildung, Stauung in den Capillarschlingen der Glomeruli. Keine Verfettung. Amyloid im Bereich einzelner Arterienwände. — Epigastrische Lymphdrüse: schwerste Lymphogranulomatose bei auffallend starker hyaliner, bindegewebiger Verödung. An vielen Stellen fast ausschließlich Riesenzellen, daneben auch lymphatisches Gewebe. Inguinale Lymphdrüse: typische Lymphogranulomatose. An verschiedenen Stellen starke, eitrige Einschmelzungen. Mit Fibrin gefüllte Abszeßherde. Verdickung der bindegewebigen Kapsel. Da und dort bindegewebige Sklerosierung. — Mediastinale Lymphdrüse: ausgedehnte Lymphogranulomatose mit starker hyaliner Sklerose. Reichlich anthrakotisches Pigment. — Axillare Lymphdrüse: diffuse Lymphogranulomatose mit bindegewebiger Sklerosierung. — Lunge: in den tumorförmigen Bezirken lymphogranulomatotische Infiltrate mit massenhaft Sternberg'schen Riesenzellen. Da und dort Wucherung von Bronchialepithel. Kompression des Lungengewebes in der Umgebung des Infiltrates. Im rechten Oberlappen größere peribronchiale Narbe mit starker hyaliner Degeneration und sekundärer Wucherung von Bronchusepithel. Stellenweise ebenfalls ausgedehnte, granulomatöse Durchwachsung, hauptsächlich in kleinen, peribronchialen Lymphknötchen. — Bifurkationslymphdrüse: neben Anthrakose starke hyaline Verödung, diffuse granulomatöse Durchwachsung. — Herzmuskel: braune Atrophie, keine diffuse Myocarditis. Da und dort perivasculäre Zellinfiltrate. — Nebennieren: frei von granulomatösen Herden. — Nierenbeckenschleimhaut: ebenfalls frei. — Pancreas: zahlreiche, gut ausgebildete Inseln. Drüsenparenchym frei von Entzündung. Keine Lymphogranulomatose. — Dünndarm: keine Lymphogranulomatose. — Dura: typisches Psammofibrom. Keine Lymphogranulomatose. — Femurmark: an untersuchter Stelle ziemlich starke Hyperämie. Gute Blutbildung mit Elementen der myeloischen wie der erythropoetischen Reihe. Reichlich Megakaryocyten. Keine zusammenhängende lymphogranulomatotische Bezirke, da und dort Riesenzellen, die nicht vom Knochenmarkstypus sind.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Lymphogranulomatose der Bifurkations-, epibronchialen-, Hilus-, axillaren-, portalen-, epigastrischen-, paraaortalen- und inguinalen Lymphdrüsen. Lymphogranulomatotische Einlagerungen in der eher kleinen indurierten Milz, Hämosiderose derselben. Vereinzelte lymphogranulomatotische Einlagerungen im 4. Lendenwirbelkörper, im Knochenmark des rechten Femur. Lymphogranulomatotische Knoten im linken Unterlappen der Lunge sowie der Pleura. Amyloidose von Leber und Milz. Ganz leichte Amyloidose der Nierenarterien. Hochgradige braune Atrophie des Herzens. Schwerste allgemeine Abmagerung und Kachexie. Wassersucht:

Ascites (500 ccm). Hydrothorax (links 3000, rechts 2000 ccm). Geringgradiges Hydropericard. Starkes Anasarka der untern Extremitäten, der Bauchhaut und der Haut der Vorderarme. Starke Kompression der beiden Unterlappen. Oedem und Emphysem der übrigen Lungenteile. Pneumonische Herde im linken Oberlappen. Obliteration des Wurmfortsatzes. Pylorushypertrophie. Mastopathia cystica. Kropfknoten der Schilddrüse. Polyp der Cervix. Subseröse Myome des Uterus.

Zusammenfassung.

Die 34 jährige Patientin, deren Vater 42 jährig an einer Lungentuberkulose starb, erkrankte im Februar 1933 an einer Lymphogranulomatose mit Beginn im Mediastinum (Reizhusten, Atemnot) und sichtbaren, vergrößerten Halslymphknoten. Sie wurde mehrfach röntgenbestrahlt. Die klinische Diagnose wurde im September 1934 an einer excidierten Halslymphdrüse histologisch bestätigt. Im November 1934 starb die Frau nach zunehmender Kachexie an einer Hämoptoe. Sektionsergebnis: typische Lymphogranulomatose in Lungen, Milz vielfachen Lymphdrüsen nebst typischer Tuberkulose in der rechten Lunge.

Im August 1934 erkrankte die 59 jährige Patientin, die Mutter der erstgenannten ebenfalls an einer Lymphogranulomatose. Sie wohnte im gleichen Dorf wie ihre Tochter, jedoch ziemlich zurückgezogen für sich. Sowohl in der Familie wie in der Bekanntschaft der beiden Erkrankten sind keine weitern Fälle von Lymphdrüsenerkrankungen noch Tuberkulose bekannt. — Die ersten Krankheitszeichen äußerten sich in Abmagerung, Schwächezuständen, Schmerzen am linken Rippenbogen. Histologische Sicherstellung der klinischen Diagnose: Lymphogranulomatose an einer excidierten Supraclaviculardrüse. Mehrfache Röntgenbestrahlungen. Exitus letalis im Oktober 1935. Sektionsergebnis: Ausgedehnte Lymphogranulomatose aller Lymphdrüsen, von Milz, Wirbelkörpern, Knochenmark, Lungen und Pleuren, Amyloidose von Leber und Milz.

Wir haben also ein familiäres Auftreten von zwei Lymphogranulomatosefällen mit begleitender Tuberkulose in dem einen Fall.

In der Zusammenstellung (B r e n k) von 29 Lymphogranulomfällen, welche in den Jahren 1921—1928 an der medizinischen Universitätspoliklinik Zürich zur Beobachtung gelangten, finden sich sieben Tuberkulosefälle in der Familie der Erkrankten. In

einem Fall soll ein Bruder des Patienten auch an Lymphogranulom gelitten haben (nähere Angaben fehlen). In der Anamnese von vier Fällen sind Angaben von teils abgelaufenen, teils noch bestehenden Tuberkulosen. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich jedoch um gesunde Menschen, in deren Familienanamnese auch keine Anhaltspunkte für Tuberkulose sind.*

In einer Arbeit (Hollborn) sind 38 Fälle von Lymphogranulomatose zusammengestellt, welche von 1910—1927 an der medizinischen Universitätsklinik Leipzig zur Beobachtung gelangten. In acht Fällen findet sich in der Familienanamnese der Erkrankten Tuberkulose, in vier Fällen fanden sich Zeichen von teils abgelaufener, teils noch bestehender Tuberkulose.

Weinberg in Rostock beschreibt in einer Arbeit (1918) 12 Fälle von Lymphogranulomatose, von denen in vier Fällen sich in der Familienanamnese der Erkrankten Tuberkulose findet. Zwei Fälle zeigen Zeichen von durchgemachter oder noch bestehender Tuberkulose.

Die Lymphogranulomatose fassen wir auf als eine Infektionskrankheit mit spezifischem, bisher unbekanntem Erreger. Die als Erreger veröffentlichten Bildungen haben in keinem einzigen Fall der Kritik stand halten können.

Ein Causalzusammenhang zwischen Tuberkulose-Infektion und Lymphogranulomatose ist nicht bewiesen, umgekehrt aber läßt sich bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse ein irgendwie gearteter Zusammenhang nicht mit voller Sicherheit ablehnen.

Die Lymphogranulomatose kommt in äußerst seltenen Fällen familiär vor. In der vorstehenden Beobachtung familiärer Lymphogranulomatose verdient das Zusammentreffen und die Beziehung zur Tuberkulose besonders hervorgehoben zu werden.

Vater † 42 j an Lungentbc. Mutter † 59 j an Lymphogranulomatose

Tochter † 34 j. an Lungentbc.
+ Lymphogranulomatose

Die Frage der Ansteckung von Mensch zu Mensch muß noch als völlig ungeklärt bezeichnet werden.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Löffler für die Überlassung der Krankengeschichten bestens danken.

Literaturverzeichnis.

Bierich, R.: Münch. med. Wschr. 1920, p. 128.
Brenk: „Beitrag z. Frage d. Lgr." Inaug. Diss. d. Univ. Zürich 1930.
Faure-Beaulieu, C. Brun: Presse méd. 1933.
Favre M.; Croizat; Guichard: C. franc. d. méd. Sess. 22. Paris 1922.
Fischer, W.: Lehrbuch d. path. Anat. (Aschoff) p. 122, 1936.
Grumbach, A.: Frankf. Zschr. f. Path. 1925, p. 530.
Hauck: Zschr. f. kl. Med. Bd. 96. 1923.
Hecker u. Fischer: D. med. Wschr. 1922, p. 482.
Henke, F.: Berl. klin. Wschr. 1920, p. 1113.
Herxheimer: Grundriß d. path. Anat. 1932.
Herz: Wien. kli. Wschr. 1935. No. 10, p. 300.
Hollborn: „Statistische Uebersicht d. Lgr." Inaug. Diss. d. Univ. Leipzig. 1928.
Kahler: Wien. kli. Wschr. 1934. No. 10, p. 304.
Kaufmann: Lehrbuch d. spez. path. Anat. 1931, p. 248.
Kawatsura, Sh.: Frankf. Zschr. f. Path. 1925, p. 450.
Klimmer: Münch. med. Wschr. 1931, p. 1212.
Kraus, F.: Berlin. kli. Wschr. 1918, p. 705.
Kuczinski u. Hauck: Zschr. f. kli. Med. 1924, p. 278.
Levaditi, fils: C. r. d. S. d. Soc. biol. d. Paris. 1934, p. 956.
Lichtenstein, A.: Frankf. Zschr. f. Path. 1921, p. 529.
Lubarsch, O.: Berlin. kli. Wschr. 1918, p. 708.
Matthes: Münch. med. Wschr. 1921, p. 1926.
Morawitz u. Denecke: Handbuch d. innern Med. 1926. Bd. 4.
Morawitz: Münch. med. Wschr. 1922, p. 1266.
Naegeli, O.: Blutkrankheiten. 1931.
Paltauf: Wien. kli. Wschr. 1929, p. 437.
Priesel u. Winkelbauer: Virch. Arch. 1926, p. 749.
Ranke: Münch. med. Wschr. 1919, p. 503.
Sabrazès: C. r. S. d. Soc. biol. d. Paris. 1934, p. 115.
Schütt, W.: Virch. Arch. 1921, p. 289.
Stahr, H.: D. med. Wschr. 1925, p. 15555.
Sternberg: Kli. Wschr. 1925, p. 529.
Sternberg: Erg. d. allg. Path. Bd. 30. 1936, p. 1.
Terplan: Zbl. f. Tbkforschung. 1933, p. 561.
Weinberg: Zschr. f. kli. Med. 1918, p. 99.
Weismann-Netter: C. franc. d. Méd. Sess. 22. Paris. 1932. Discussions.